

SKRIPSI

YASINTHA FADIAH

**STUDI PENGGUNAAN *ISOSORBIDE DINITRATE*
(ISDN) PADA PASIEN JANTUNG KORONER**

(Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS ILMU KESEHATAN
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH MALANG
2017**

Lembar Pengesahan

**STUDI PENGGUNAAN *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN)
PADA PASIEN JANTUNG KORONER
(Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)**

SKRIPSI

**Dibuat Untuk Memenuhi Syarat Mencapai Gelar Sarjana Farmasi Pada
Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan
Universitas Muhammadiyah Malang
2017**

Oleh:

**YASINTHA FADIAH
NIM: 201310410311022**

Disetujui Oleh:

Pembimbing I



**Dra. Lilik Yusetvani, Apt., Sp.FRS
NIP:11407040450**

Pembimbing II



**Drs. Didik Hasmono, Ms., Apt.
NIP: 195809111986011011**

Lembar Pengujian

**STUDI PENGGUNAAN *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN)
PADA PASIEN JANTUNG KORONER
(Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)**

SKRIPSI

Telah diuji dan dipertahankan di depan tim penguji

Pada tanggal 7 Juli 2017

Oleh:

**YASINTHA FADIAH
NIM: 201310410311022**

Tim Penguji

Penguji I



Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS.
NIP: 11407040450

Penguji II



Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt.
NIP: 195809111986011011

Penguji III



Nailis Syifa', S.Farm., M.Sc., Apt.
NIP: 1143110522

Penguji IV



Andri Tilagza, M.Farm., Apt.
NIDN: 0707048601

KATA PENGANTAR

Assalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas segala rahmat, nikmat serta pertolonganNya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul **"STUDI PENGGUNAAN *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN) PADA PASIEN JANTUNG KORONER (Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)"** untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi pada Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang. Dalam penyusunan skripsi ini, penulis tidak terlepas dari peranan pembimbing dan bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan segala kerendahan hati, penulis ingin mengucapkan banyak terima kasih kepada:

1. Allah SWT, yang mana dengan segala rahmat, nikmat pertolongan, petunjuk dan kekuatan dari-Nyalah, penulis dapat menyelesaikan amanah sebagai mahasiswi di Universitas Muhammadiyah Malang .
2. Bapak Yoyok Bakti P, M. Kep., Sp. Kom., selaku Dekan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberikan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
3. Ibu Nailis Syifa', S. Farm., M.Sc., Apt., selaku Ketua Program Studi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang yang telah memberi motivasi dan kesempatan penulis untuk belajar di Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
4. Bapak dr. Atok Irawan, Sp.P., selaku Direktur RSUD Sidoarjo beserta jajarannya khususnya bagian farmasi klinik dan seluruh staf pegawai bagian rekam medik RSUD yang telah banyak membantu dalam proses pengambilan data skripsi.
5. Ibu Prof. Dra. Lilik Yusetyani, Apt., Sp.FRS. selaku dosen pembimbing I dan Bapak Drs. Didik Hasmono, M.S., Apt., selaku dosen pembimbing II, yang

telah banyak meluangkan waktunya dalam membimbing dan memberi masukan serta dukungan kepada penulis selama penyusunan skripsi.

6. Ibu Nailis Syifa', S. Farm., M.Sc., Apt., selaku dosen penguji I, dan Bapak Andri Tilaqza, S. Farm., M. Farm., Apt., selaku dosen penguji II, yang telah banyak memberikan saran dan masukan serta motivasi demi kesempurnaan skripsi ini.
7. Untuk seluruh dosen, laboran, dan staf tata usaha Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang.
8. Untuk kedua orang tua tercinta, yang selalu memberikan dukungan serta selalu mengingatkan untuk tidak lupa berdoa dan berusaha hingga akhirnya berhasil menjadi sarjana farmasi.
9. Untuk teman-teman yang sudah penulis anggap seperti keluarga sendiri, Cynthia, Rahma, Ica, Dwi, dan Leli, terima kasih karena sudah menjadi teman terbaik selama ini.
10. Untuk semua teman-teman Farmasi A 2013, terima kasih karena sudah menjadi teman kuliah, teman diskusi, teman praktikum, teman jalan, dan teman berjuang bareng selama 3,5 tahun ini. Sukses selalu untuk kalian!.

Semoga Allah SWT membalas amal kebaikan semua pihak. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk memperbaiki kekurangan yang ada. Semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat dan kontribusi dalam dunia farmasi dan dunia ilmu pengetahuan pada umumnya, serta berguna bagi penelitian selanjutnya.

Wassalamu' alaikumwarahmatullahiwabarakatuh

Malang, 07 Juli 2017

Penyusun,

Yasinta Fadiah

RINGKASAN

STUDI PENGGUNAAN *ISOSORBIDE DINITRATE* (ISDN) PADA PASIEN JANTUNG KORONER (Penelitian dilakukan di RSUD Sidoarjo)

Penyakit jantung koroner merupakan kelainan pada jantung yang diakibatkan karena berkurangnya oksigen atau tidak adanya aliran darah ke miokardium yang disebabkan oleh penyempitan atau penyumbatan arteri koroner (DiPiro, 2015). Penyempitan arteri koroner disebabkan karena adanya proses aterosklerosis, yaitu suatu proses terjadinya pengerasan dinding pembuluh darah karena penimbunan lemak yang berlebihan sehingga mengakibatkan terhambatnya aliran darah (Sumiati dkk, 2010). Apabila plak aterosklerosis menyebabkan penyempitan lebih dari 70%, maka aliran darah akan terganggu sehingga menimbulkan manifestasi klinis angina pectoris. Angina pectoris merupakan sindroma klinis di mana didapatkan sakit dada yang timbul pada waktu melakukan aktivitas karena adanya iskemia miokard. Angina pectoris dapat muncul sebagai angina pectoris stabil, dan keadaan ini bisa berkembang menjadi lebih berat dan menimbulkan Sindroma Koroner Akut (SKA) serta bisa menyebabkan kematian (Majid, 2007).

Peningkatan umur, faktor keturunan dan jenis kelamin merupakan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi dari penyakit jantung koroner. Sedangkan faktor yang dapat dimodifikasi terdiri dari dislipidemia, hipertensi, *diabetes mellitus*, sindrom metabolik, merokok, dan aktivitas fisik yang kurang (Malika *et al.*, 2007). Tujuan dari penatalaksanaan penyakit jantung koroner adalah untuk mengurangi atau mencegah gejala angina yang dapat mengganggu aktivitas penderita serta untuk mencegah munculnya komplikasi pada penyakit jantung koroner dan meningkatkan kualitas hidup pasien, maka diberikan pengobatan yang dapat meningkatkan suplai darah ke otot jantung, yaitu obat golongan vasodilator nitrat (Talbert, 2008). Selain itu, antiplatelet seperti aspirin dan atau clopidogrel juga diberikan untuk mengurangi terjadinya agregasi platelet sehingga dapat menghambat pembentukan trombus pada sirkulasi arteri (Angiolillo *et al.*, 2013). Pemberian antikoagulan juga harus diberikan seperti fondaparinux atau heparin untuk mencegah terjadinya pembekuan darah dengan menekan produksi trombin sehingga tidak membentuk trombus. Pemberian antihipertensi golongan ACE *Inhibitor*, ARB, Beta *Blocker*, ataupun golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) juga diberikan untuk mengontrol tekanan darah pasien sehingga mengurangi beban kerja jantung. Kemudian pada penderita PJK juga diberikan terapi antidislipidemia seperti atorvastatin dan rosuvastatin (Golongan Statin) untuk menurunkan kadar kolesterol serta menstabilkan plak agar tidak memperburuk kondisi pasien (PERKI, 2015).

Isosorbide dinitrate (ISDN) merupakan salah satu obat golongan nitrat yang bekerja dengan mendilatasi pembuluh darah kolateral sehingga dapat meningkatkan dan mendistribusikan aliran darah koroner. Oleh karena itu, ISDN memiliki efek yang menguntungkan yakni mempengaruhi ketidaksesuaian antara suplai oksigen miokard dan kebutuhan oksigen pada pasien jantung koroner (Angiolillo *et al.*, 2013). Berdasarkan studi yang dilakukan di Rumah Sakit Pemerintah Miraj (India) untuk

mengamati keadaan darurat penyakit kardiovaskuler yang paling sering dirawat dan mengetahui dosis serta prevalensi resep obat yang diberikan per hari, terdapat 96 pasien yang menderita penyakit jantung koroner dan obat yang paling sering diresepkan untuk penyakit ini adalah ISDN (91,91%) (Pendhari *et al.*, 2013). Didukung pula dengan studi penggunaan obat yang dilakukan di RSUD Kudus tahun 2012, di mana terdapat 92,22% penggunaan ISDN sebagai terapi lini pertama pada gejala angina pada pasien jantung koroner, karena efek vasodilatasi yang dapat menurunkan angina sebesar 48,2% (Chusna, 2015).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat pada terapi penyakit jantung koroner dan profil penggunaan ISDN meliputi dosis, rute pemberian, frekuensi, dan lama penggunaan pada pasien jantung koroner yang dirawat inap di RSUD Sidoarjo. Metode penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode observasional retrospektif, dengan penyajian data secara deskriptif dari data RMK rawat inap pasien jantung koroner periode Januari 2016 – Desember 2016.

Hasil dari penelitian ini menunjukkan sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 37 pasien. Berdasarkan data demografi pasien, terdapat 25 pasien pria (68%) dan 12 pasien wanita (32%) yang menderita PJK dengan jumlah pasien jantung koroner terbanyak adalah pria dengan rentang usia 51-60 tahun, yaitu sebanyak 10 pasien (40%), sedangkan pada wanita dengan rentang usia yang sama, yaitu sebanyak 6 pasien (50%). Klasifikasi penyakit jantung koroner yang paling banyak adalah Sindrom Koroner Akut (SKA) sebanyak 23 pasien (62%) sedangkan Angina Pektoris Stabil (APS) sebanyak 14 pasien (38%). Berdasarkan pengamatan terhadap faktor risiko penyakit jantung koroner yang ditinjau dari riwayat penyakit pasien, hipertensi dan *diabetes mellitus* merupakan faktor risiko terbanyak dengan jumlah pasien sama yaitu sebanyak 15 pasien (30%). Masa perawatan pasien MRS paling lama selama 11 hari dan masa perawatan paling cepat selama 3 hari. Penggunaan ISDN pada 37 pasien jantung koroner hanya digunakan tunggal (100%) dengan lama penggunaan ISDN paling lama digunakan selama 9 hari dan yang paling cepat hanya digunakan satu hari.

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa penggunaan ISDN pada 37 pasien jantung koroner hanya digunakan tunggal, yakni ISDN dengan dosis (3x5 mg) PO sebanyak 11 pasien (52%), dosis (2x5 mg) PO sebanyak 6 pasien (29%); dosis (3x10 mg) PO sebanyak 2 pasien (10%), dosis (1 mg/jam) secara intravena dan ISDN dengan dosis (3x5 mg) sublingual sebanyak 1 pasien (5%). Selain itu, terdapat pergantian obat, rute dan dosis ISDN yakni dari dosis (1 mg/jam) intravena ke (3x5 mg) PO sebanyak 6 pasien (38%); pergantian obat NTG pump dengan dosis (20 µg/menit) menjadi ISDN (3x5 mg) PO sebanyak 5 pasien (31%); pergantian obat dari NTG pump (10 µg/menit) menjadi ISDN (3x5 mg) PO sebanyak 4 pasien (25%); dan pergantian dari ISDN (1x5 mg) PO ke NTG pump (10 µg/menit) lalu ke ISDN (3x5 mg) PO sebanyak 1 pasien (6%). Pola penggunaan ISDN pada pasien jantung koroner yang dirawat di instalasi rawat inap RSUD Sidoarjo sudah sesuai dengan *guideline* terapi jantung koroner.

DAFTAR ISI

	Halaman
Halaman Judul.....	i
Lembar Pengesahan.....	ii
Lembar Pengujian.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
RINGKASAN.....	vi
ABSTRAK.....	vii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvi
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Tinjauan tentang Jantung.....	6
2.1.1 Definisi Jantung.....	6
2.1.2 Anatomi Jantung.....	6
2.2 Tinjauan Penyakit Jantung Koroner.....	9
2.2.1 Definisi Jantung Koroner.....	9
2.2.2 Epidemiologi Jantung Koroner.....	10
2.2.3 Klasifikasi Jantung Koroner.....	10

2.2.4 Etiologi Penyakit Jantung Koroner.....	13
2.2.5 Patofisiologi Penyakit Jantung Koroner.....	14
2.2.6 Manifestasi Klinis Jantung Koroner.....	16
2.2.7 Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner.....	17
2.2.7.1 Faktor yang tidak dapat dimodifikasi.....	17
2.2.7.2 Faktor yang dapat dimodifikasi.....	18
2.2.8 Diagnosis Penyakit Jantung Koroner.....	22
2.2.9 Penatalaksanaan Penyakit Jantung Koroner.....	24
2.2.9.1 Terapi Farmakologi PJK.....	27
2.2.9.2 Terapi Farmakologi Angina Pektoris Stabil (APS).....	32
2.2.9.3 Terapi Farmakologi Angina Pektoris Tak Stabil (APTS).....	33
2.2.9.4 Terapi Farmakologi SKA NSTEMI.....	36
2.2.9.5 Terapi Farmakologi SKA STEMI.....	39
2.2.9.6 Terapi Non-Farmakologi PJK.....	42
2.3 Tinjauan Tentang <i>Isosorbide Dinitrate</i> (ISDN) pada PJK.....	43
2.3.1 Struktur Kimia.....	43
2.3.2 Indikasi.....	43
2.3.3 Mekanisme Kerja.....	44
2.3.4 Farmakokinetik.....	44
2.3.5 Farmakodinamik.....	45
2.3.6 Dosis, Rute dan Bentuk Sediaan ISDN di Indonesia.....	46
2.3.7 Interaksi Obat.....	47
2.3.8 Efek Samping.....	47
BAB III KERANGKA KONSEPTUAL.....	49
BAB IV METODE PENELITIAN.....	51
4.1 Rancangan Penelitian.....	51
4.2 Populasi dan Sampel.....	51
4.2.1 Populasi.....	51
4.2.2 Sampel.....	51

4.2.3 Kriteria Data Inklusi.....	51
4.2.4 Kriteria Data Eksklusi.....	51
4.3 Bahan Penelitian.....	52
4.4 Instrumen Penelitian.....	52
4.5 Tempat dan Waktu Penelitian.....	52
4.6 Metode Pengumpulan Data.....	52
4.7 Analisa Data.....	52
4.8 Definisi Operasional.....	53
BAB V HASIL PENELITIAN.....	55
5.1 Data Demografi Pasien.....	55
5.1.1 Jenis Kelamin.....	55
5.1.2 Usia Pasien.....	56
5.1.3 Status Pasien.....	56
5.2 Faktor Risiko Pasien Terdiagnosis Jantung Koroner.....	57
5.3 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner.....	57
5.4 Penggunaan Obat pada Pasien Jantung Koroner.....	57
5.4.1 Pola Penggunaan ISDN pada Pasien Jantung Koroner.....	59
5.4.2 Profil Penggunaan ISDN yang diSwitch.....	59
5.5 Lama Penggunaan ISDN pada Pasien Jantung Koroner.....	59
5.6 Lama Masuk Rumah Sakit (MRS) Pasien Jantung Koroner.....	60
5.7 Kondisi Keluar Rumah Sakit (KRS) Pasien Jantung Koroner.....	61
BAB VI PEMBAHASAN.....	62
BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....	76
7.1 Kesimpulan.....	76
7.2 Saran.....	76
DAFTAR PUSTAKA.....	77
Lampiran	84

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel II.1 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner.....	13
Tabel II.2 Kadar lipid dalam darah yang merugikan.....	19
Tabel II. 3 Kadar HDL dalam darah.....	19
Tabel II.4 Sediaan, Dosis, Mula Kerja, dan Durasi Kerja Obat Preparat Nitrat.....	28
Tabel II.5 Jenis dan dosis penyekat beta.....	29
Tabel II.6 Jenis dan Dosis Obat Golongan Penghambat Kanal Kalsium.....	30
Tabel II.7 Jenis dan Dosis Antiplatelet.....	31
Tabel II.8 Terapi Farmakologi pada Angina Pektoris dan Sindrom Koroner Akut....	42
Tabel II.9 Farmakokinetik ISDN.....	45
Tabel II.10 Nama Dagang, Bentuk Sediaan, dan Kandungan ISDN.....	47
Tabel V.1 Faktor Risiko Jantung Koroner.....	57
Tabel V.2 Klasifikasi Penyakit Jantung Koroner.....	57
Tabel V.3 Terapi Jantung Koroner.....	58
Tabel V.4 Pola Penggunaan ISDN pada Pasien Jantung Koroner.....	59
Tabel V.5 Profil Penggunaan ISDN yang diswitch pada Pasien Jantung Koroner....	59
Tabel V.6 Kondisi KRS Pasien Jantung Koroner.....	61

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
Gambar 2.1 Anatomi Jantung.....	9
Gambar 2.2 Patofisiologi PJK.....	16
Gambar 2.3 Tatalaksana Sindrom Koroner Akut.....	26
Gambar 2.4 Rumus Struktur ISDN.....	43
Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual.....	49
Gambar 3.2 Skema Kerangka Operasional.....	50
Gambar 5.1 Skema Kriteria Inklusi dan Eksklusi Penelitian.....	55
Gambar 5.2 Jenis Kelamin Pasien Jantung Koroner dengan Terapi ISDN.....	56
Gambar 5.3 Usia Pasien Jantung Koroner dengan Terapi ISDN.....	56
Gambar 5.4 Status Pasien Jantung Koroner dengan Terapi ISDN.....	57
Gambar 5.5 Lama Penggunaan ISDN pada Pasien Jantung Koroner.....	60
Gambar 5.6 Lama MRS Pasien Jantung Koroner.....	60

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Daftar Riwayat Hidup.....	84
Lampiran 2. Surat Pernyataan.....	85
Lampiran 3. Nota Dinas.....	86
Lampiran 4. Surat Ijin Penelitian.....	87
Lampiran 5. Kode Etik.....	88
Lampiran 6. Daftar nilai Normal Data Klinik dan Data Laboratorium.....	89
Lampiran 7. Lembar Pengumpulan Data.....	91
Lampiran 8. Lembar Tabel Induk.....	113

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ADP	: Adenosin Difosfat
AGE	: <i>advanced glycation endproducts</i>
AHA	: <i>American Heart Association</i>
APS	: Angina Pektoris Stabil
ARB	: <i>Angiotensin Receptor Blocker</i>
CABG	: <i>Coronary Artery Bypass Grafting</i>
CCS	: <i>Canadian Cardiovascular Society</i>
CK	: <i>Creatinine Kinase</i>
CKMB	: <i>Creatinine Kinase Myocardial Band</i>
COX	: Siklooksigenase
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
cTNI	: Troponin I
cTNT	: Troponin T
CVA	: <i>Cerebro Vascular Accident</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
EKG	: Elektrokardiogram
GDP	: Gula Darah Puasa
GDS	: Gula Darah Sewaktu
GP	: Glikoprotein
HDL	: <i>High Density Lipoprotein</i>
ICU	: <i>Intensive Care Unit</i>
IMA	: Infark Miokard Akut
IMT	: Indeks Massa Tubuh
ISDN	: <i>Isosorbide Dinitrate</i>
ISMN	: <i>Isosorbide Mononitrate</i>
KRS	: Keluar Rumah Sakit
LDL	: <i>Low Density Lipoprotein</i>

LPD	: Lembar Pengumpulan Data
LV	: <i>Left Ventricular</i>
MRS	: Masuk Rumah Sakit
NO	: Nitro Oksida
NSTEACS	: <i>Non-ST Elevation Acute Coronary Syndrome</i>
NSTEMI	: <i>Non-ST Elevation Myocardial Infarction</i>
NTG	: Nitrogliserin
PJK	: Penyakit Jantung Koroner
PMR	: <i>Patient Medical Record</i>
PTCA	: <i>Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty</i>
RMK	: Rekam Medik Kesehatan
RSUD	: Rumah Sakit Umum Daerah
SKA	: Sindrom Koroner Akut
SL	: Sublingual
SR	: <i>Sustained Release</i>
STEACS	: <i>ST Elevation Acute Coronary Syndrome</i>
STEMI	: <i>ST Elevation Myocardial Infarction</i>
TD	: Tekanan Darah

DAFTAR PUSTAKA

- Aaronson I Philip, Ward P.T Jeremy., 2010. **The Cardiovascular System at a Glance**. Erlangga.
- Abrams, J., Frishman, William H., 2011. **The Organic Nitrates and Nitroprusside In: Frishman, William H. And A., Domenic. Cardiovascular pharmacotherapeutics, Ed. 3th**, San Francisco: cardiotext.
- Allen, H. 2012. **Isosorbide Dinitrate**. EMIS, www.patient.co.uk/medicine/isosorbide-dinitrate. diakses tanggal 15 Oktober 2016.
- Almasdy, D., Darwin, D., Kurniasih, N., dan Handayani, V., 2013. **Pola Penggunaan ISDN pada Penderita Angina Pectoris di Suatu Rumah Sakit Pemerintah Kota Padang**. Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 18. No. I, 2013, halaman 61-68.
- Alwi, I. 2008. **Tatalaksana Sindrom Koroner Akut**. Dalam: alwi Idrus, Nasution Sally, Ranitya Ryan, Juli 2008. Pendekatan Holistik Kardiovaskuler VII: Prosiding Simposium. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Anderson et al., 2007. **ACC / AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina / Non-S-Elevation Myocardial Infarction- Executive Summary, in: Journal of the American College of Cardiology (JACC)**. 50(7) : 665-95. <http://assets.cardiosource.com/UANSTEMI.ExecSumm.pdf>. Diakses tanggal 20 September 2016.
- Angiolillo, Dominick J. Frishman, William H., Parker, Jhon D., Schroeder, Jhon S., Scirica, Benjamin M., Woods, Christopher., 2013. **Pharmacologic options for treatment of ischaemic disease in: American Elliot M. Dan Sabatin Marc S. Cardiovascular Therapeutics A Companion to Braunwald's Heart Disease Ed. 4th**, Philadelphia: Elsevier Saunders.
- Anwar, T. Bahri., 2004. **Faktor Resiko Penyakit Jantung Koroner**. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Ariesti, A., 2011. **Asuhan Keperawatan Gagal Jantung (Heart Failure)** <http://learntogether-aries/2011/09/askep-gagal-jantung-heart-failure.html>. Diakses tanggal 20 September 2016.
- Baxter Karen., 2010. **Stockley's Drug Interaction Ed 9th**, UK: Pharmaceuticals Press, hal 84-163.
- Bhakta Pradipta, Singh Vikash and Bhakta Amisha. 2015. **Refractory Hypotension Following Sublingual Isosorbide Dinitrate in the Postoperative Period in a**

- Patient with Ischaemic Heart Disease.** Aperito Journal of Surgery and Anaesthesia. Vol. 1.
- Bender, J.R., Russel, K.S., Rosenfeld, E.L., and Chaundry, S., 2011. **Oxford American Handbook of Cardiology, 1st ed.** New York: Oxford University.
- Braunwald E., 2001. **Unstable Angina**, in: Heart Disease.
- Braunwald, E., 2012. **Unstable Angina and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction.** American journal of respiratory and critical care medicine.
- Cardiac Care Network (CCN), 2013. **Management of Acute Coronary Syndromes.** Best Practice Recommendations for Remote Communities.
- Chusna, S., 2015. **Pola Penggunaan Obat Pada Pasien Penyakit Jantung Koroner Rawat Inap di Rumah Sakit “A” Kudus Tahun 2012.** Surakarta: Skripsi Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- DeBEASI, Linda Coughlin. 2006. **Anatomi Sistem Kardiovaskuler** in: Price Sylvia Anderson dan Wilson Lorraine McCarty. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6 Vol. 1. Jakarta: EGC.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2006. **Pharmaceutical Care untuk Pasien Penyakit Jantung Koroner : Fokus Sindrom Koroner Akut.** Jakarta: DepKes RI, hal 90.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2013. **Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia.** Jakarta: DepKes RI, hal 90.
- DiPiro, J.T., Wells, B.G., Schwinghammer, T.L., and DiPiro, C.V., 2015. **Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition.** McGraw-Hill Education Companies. Inggris.
- Ehrenpreis, Seymour, PhD dan Eli D. Ehrenpreis, MD. 2001. **Clinicians Handbook of Prescription Drugs.** McGraw-Hill. New York.
- Filatov, V.L., Katrukha, A.G., Bolargina, T.V., and Gusev, N.B., 1999. **Troponin structure, properties, and mechanism of functioning (review).** Biochem (Moscow). Vol. 64, pp.969-85.
- Frishman H Wiliam, Sonnenblick H Edmund, Sica A Domenic. 2003. **Cardiovascular Pharmacotherapeutics Second Edition.** United States of America., Mc Graw-Hill, hal 156-160.
- Garko, M., 2012. **Coronary Heart Disease-Part III: Non-Modifiable Risk Factors.** Health and Wellnes Monthly. Article, <http://letstalknutrition.com/coronaryheart-disease-part-iii-non-modifiable-risk-factors>. Diakses tanggal 23 September 2016.

- Guerra-Rubio AF, German VA, Jorge LN, Leticia RL, Jose JL, Nancy TO., 2011. **Comparison Between Isosorbide Dinitrate in Aerosol and in Tablets for the Treatment of Hypertensive Emergencies.** Angiology.
- Gunawan, Gan Sulistia., 2008. **Farmakologi dan Terapi.** Jakarta: Penerbit FK UI.
- Hardjono, Suko., 2000. **Hubungan Struktur-Aktivitas Obat Kardiovaskuler Dalam:** Siswandono dan Soekardjo, Bambang (Eds). Kimia Medisinal II. Surabaya: Airlangga University Press, hal 328-337.
- Hariri. 1997. **Faktor-faktor Timbulnya Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Mitra Keluarga Bekasi Provinsi Jawa Barat.** Skripsi. Fakultas Kesehatan Masyarakat.
- Hatta J. dan Kiyohara Y., 2013. **Epidemiology of Stroke and Coronary Artery Disease in Asia.** *Circulation Journal* Vol. 77, august 2013. <https://www.jstage.jst.go.jp/article/circj/77/8/77CJ-13-0786/pdf>. Diakses tanggal 23 September 2016.
- Hermawati Risa, Dewi Haris Candra., 2014. **Penyakit Jantung Koroner.** Jakarta: Kandas Media (Imprint agromedia pustaka).
- Hu Peng, PhD, Michael Chuang PhD, Long H PhD, Christian T Stoeck MS., 2010. **Coronary MR Imaging: Effect of Timing and Dose of Isosorbide Dinitrate Administration.** Radiology.
- Idham, Idris., 2007. **Diagnosis dan Pengobatan Jantung Koroner (PJK).** Jakarta: National Cardiovascular Center Harapan Kita.
- Kabo, Peter., 2008. **Mengungkap Pengobatan Penyakit Jantung Koroner.** Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Kabo, Peter., 2010. **Bagaimana Menggunakan Obat Kardiovaskuler secara Rasional.** Jakarta: Balai Penerbit FK UI.
- Kasma. 2011. **Coronary Artery Disease. Referat Ilmu Penyakit Dalam.** Fakultas Kedokteran Universitas Mulawarman. Samarinda.
- Katzung, B.G. dan Chatterjee, K., 2007. **Vasodilator & Terapi Angina Pektors Dalam: Katzung, B.G. Farmakologi Dasar & Klinik Edisi 10.** Diterjemahkan oleh Nugroho, A. W., Rendy, Leo dan Dwijayanthi, Lindha. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Katzung, B.G., 2001. **Farmakologi Dasar dan Klinik edisi pertama.** Jakarta: Salemba Medika.
- Katzung, B.G., 2011. **Farmakologi Dasar dan Klinik edisi 10.** Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- Khan, Gabriel. 2006. **Encyclopedia of Heart Diseases**. Elsevier Inc.
- Kulick D.L. 2014. **Heart Attack Facts**. http://www.medicinenet.com/heart_attack/article.htm. Diakses tanggal 30 September 2016.
- Lee Anne. 2006. **Adverse Drug Reaction**. Ed 2nd. London, UK, Pharmaceutical Press.
- Louis St., 2001. **Drug and Fact Comparison 55th Edition**. United States of America, A Wolter Kluwer Company.
- Luklukaningsih Z. 2011. **Anatomi dan Fisiologi Manusia**. Nuha Medika, Yogyakarta.
- Majid, A., 2007. **Penyakit Jantung Koroner: Patofisiologi, Pencegahan, dan Pengobatan Terkini**. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Malau, M.A., 2011. **Hubungan Penyakit Jantung Koroner dengan Tingkat Hipertensi di RSUP H. Adam Malik Medan Periode Juni-Desember 2010**. Medan: Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.
- Malika, V., Goswami, B. & Rajappa, M., 2007. **Atherosclerosis pathophysiology and the role of novel risk factors: a clinicobiochemical perspective**. Angiology.
- Martin, John BPharm, PhD, MRPharm., 2008-2009. **British Formulary National Ed 58th**. BMJ Group and RPS Publishing.
- Mc. Evoy, G. 2011. **AHFS Drug Information**. American Society of Health System Pharmacist, America.
- Murphy, M.J and Berding, C.B., 1999. **Use of measurement of myoglobin and cardiac troponin in the diagnosis of acute myocardial infarction**. Critical Care Nurse. Vol.1., pp. 58-65.
- Nor, M.D., 2010. **Proporsi Indeks Massa Tubuh Penderita Penyakit Jantung Koroner di RSUP Haji Adam Malik Medan**. Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Nursalim, A. dan Yuniadi, Y., 2011. **Paradox Obesitas pada pasien Gagal Jantung. Jurnal Kardiologi Indonesia Vol. 32, No.4 Oktober-Desember 2011**. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita. Jakarta.
- Oemiati, R., Dan Rustika. 2015. **Faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner (PJK) pada Perempuan (Baseline Studi Kohor Faktor Risiko PTM)**. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan – Vol. 18 No. 1.

- Ogbu, O. 2009. **Isosorbide Dinitrate (Isordil Titrados, Dilatrate-SR, Isochron)**. MedicineNet. Diakses 13 Oktober 2016.
- Pendhari, Shabbir Rafiq., Chaudhari, Davendra Ramesh., Burute, Shreyas Ramchandra, And Bite, Bapurao Motiram. 2013. **A study on the Drug Utilization Trends in the Cardiovascular Emergencies in a Tertiary Care Hospital**, Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2013 April, Vol. 7(4): 666-670.
- PERKI. 2015. **Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut, Edisi Ketiga**. Jakarta: Center Communications.
- Ramandika, EA. 2012. **Hubungan Faktor Risiko Mayor Penyakit Jantung Koroner dan Hasil Angiografi Koroner di RSUP Dr Kariadi Semarang**. Program Pendidikan Sarjana Kedokteran. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Rosmiation, M., 2012. **Analisis Faktor-faktor Risiko terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Wanita Lanjut Usia di RSUP dr. Cipto Mangunkusumo**. Tesis Program Studi Magister Keperawatan.
- Salim, A.Y., dan Nurrohmah, A., 2013. **Hubungan Olahraga dengan Penyakit Jantung Koroner di RSUD dr. Moewardi. Jurnal Vol. 10 No. 1 Februari 2013**. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan (STIKES) Aisyiyah. Surakarta.
- Samsu, N., dan Sargowo, D., 2007. **Sensitivitas dan Spesifitas Troponin T dan I pada Diagnosis Infark Miokard Akut**. Majalah Kedokteran Indonesia. Vol. 57.
- Shargel Leon dan Andrew B.C.YU. Alih Bahasa Fasich, Siti Sjamsiah., 2005. **Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Edisi kedua**. Surabaya: Airlangga University Press.
- Siswandono, Bambang Soekardjo., 2000. **Kimia Medisinal. Edisi Kedua**. Surabaya: Airlangga University Press.
- Sjharuddin, H., Prasetya I., 2008. **Peran Terapi Antikoagulan Pada Sindrom Koroner Akut**. Dalam: Alwi Idrus, Nasution Sally, Ranitya Ryan, Juli 2008. Pendekatan Holistik Kardiovaskuler VII: Prosiding Simposium. Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.
- Slonan, Ethel., 2003. **Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula. Widyastuti Palupi (Eds.)**. diterjemahkan oleh Veldman James. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Strom, J.B., and Libby, P., 2011. **Atherosclerosis, in: S. Lilly, L. (Ed.) Pathophysiology of Heart Disease**, Fifth ed: Lippincott Williams & Wilkins.

- Sudarta, I.W., 2013. **Asuhan Keperawatan Klien dengan Gangguan Sistem Kardiovaskuler**. Gosyen Publishing. Yogyakarta.
- Sudayasa, I. Subijakto, M. Sahrul, W.O., 2014. **Analisis Faktor Risiko Merokok, Stres dan Riwayat Keluarga yang Berhubungan dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner**. Program Pendidikan Kedokteran. Hal: 50.
- Sukandar, Elin Yulinah., Andrajati, R., Sigit, J.I., Andnyana, I.K., Setiadi, A.A.P., Kusnandar., 2008. **ISO Farmakoterapi**. Jakarta. ISFI Penerbitan.
- Sumiati, Rustika, Tutiany, Nurhaeni H., dan Mumpuni., 2010. **Penanganan Stress pada Penyakit Jantung Koroner**. Jakarta: CV Trans Info Media.
- Supriyono, M., 2008. **Faktor-faktor Risiko yang berpengaruh terhadap Kejadian Penyakit Jantung Koroner pada Kelompok Usia <45 tahun**. Tesis Program Pascasarjana Magister Epidemiologi. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Suyatna, F.D., 2007. **Antiangina. Dalam: Gunawan, Sulistia G., Nafrialdi, Rianto S., Elysabeth. Farmakologi dan Terapi Edisi ke-5**. Jakarta: Departemen Farmakologi dan Terapeutik FK UI.
- Sweetman, S.C., 2009. **Martindale 36th The Complete Drug Reference**. London: The Pharmaceutical Press.
- Syamsudin. 2011. **Buku Ajar Farmakoterapi Kardiovaskuler dan Renal**. Jakarta: Salemba Medika.
- Talbert, R.L., 2008. **Ischaemic Heart Disease**, In: DiPiro, J.T., Matzke, G.R., Posey, L. M., Talbert, R.L., Wells, B.G., Yee, G.C. *Pharmacotherapy a Pathophysiology Approach*. New York: The McGraw Hill Companies.
- Tedjakusuma, P., Karo Karo S., Kaunang D., Lukito A, Tobing D., Erwinanto & Yarmin M., 2010. **Pedoman Tatalaksana Sindrom Koroner Akut**. Jakarta: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskuler Indonesia/PERKI.
- Tjay, T.H., Rahardja, K., 2005. **Obat-obat Penting, Khasiat, Penggunaan dan Efek Sampingnya**. Edisi kelima. PT Elex Media Komputindo. Jakarta: 693708.
- Trisnohadi, H., 2006. **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III Edisi IV**. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Virtual Medical Centre. 2013. **Cardiovascular System (Heart)**. <http://www.virtualmedicalcentre.com/anatomy/cardiovascularsystemheart/16#>. Article, modified: 26/9/2013/. Diakses tanggal 15 Oktober 2016.
- World Health Organization. 2011. **Cardiovascular Disease**. <http://www.who.int/cardiovascularisease/resources/atlas/en/>. Diakses tanggal 20 September 2016.

- World Health Organization. 2011. **Coronary Heart Disease**. <http://www.who.int/cardiovascular-disease/en/cvdatlas13coronaryHD.pdf>. Diakses tanggal 20 September 2016.
- World Health Organization. 2013. **Cardiovascular Disease (CVDs)**. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Diakses tanggal 20 September 2016.
- Yeung, W.Y., et al., 2013. **Handbook of Internal Medicine**. 6th edition. COC (Medicine) Hospital Authority.
- Yusnidar. 2007. **Faktor-faktor Risiko Penyakit Jantung Koroner pada Wanita Usia >45 tahun (Studi Kasus di RSUP dr. Kariadi Semarang)**. Tesis Program Pascasarjana Magister Epidemiologi. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Zahrawardani, D., Kunto Sri Herlambang dan Hena Dewi Anggraheny. 2013. **Analisis Faktor Risiko Kejadian Penyakit Jantung Koroner di RSUP Dr. Kariadi Semarang**. Jurnal Kedokteran Muhammadiyah. 1(2).
- Zakiyah, Dinie. 2008. **Faktor-faktor Risiko yang Berhubungan dengan Hipertensi dan Hiperlipidemia Sebagai Faktor Risiko PJK Diantara Pekerja di Kawasan Industri Pulo Gadung, Jakarta Timur Tahun 2006**. Jakarta: Universitas Indonesia.